

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 <sup>4</sup> C07C 57/12, 69/587 // A61K 31/20	A1	(11) 国際公開番号 WO 87/ 07263  (43) 国際公開日 1987年12月3日 (03.12.87)																																		
<table border="0"><tr><td>(21) 国際出願番号</td><td>PCT/JP87/00253</td></tr><tr><td>(22) 国際出願日</td><td>1987年4月21日(21. 04. 87)</td></tr><tr><td>(31) 優先権主張番号</td><td>特願昭61-119753</td></tr><tr><td>(32) 優先日</td><td>1986年5月23日(23. 05. 86)</td></tr><tr><td>(33) 優先権主張国</td><td>JP</td></tr><tr><td>(71) 出願人; および</td><td></td></tr><tr><td>(72) 発明者</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">中西 美智夫 (NAKANISHI, Michio)(JP/JP)</td></tr><tr><td colspan="2">〒560 大阪府豊中市東泉丘3-36-8</td></tr><tr><td colspan="2">シーアイハイツ桃山台D-502 Osaka, (JP)</td></tr><tr><td>(74) 代理人</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">弁護士 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime)</td></tr><tr><td colspan="2">〒541 大阪府大阪市東区平野町4丁目53番地3</td></tr><tr><td colspan="2">ニューライフ平野町406号 Osaka, (JP)</td></tr><tr><td>(81) 指定国</td><td></td></tr><tr><td colspan="2">DE(欧州特許), FR(欧州特許), GB(欧州特許), IT(欧州特許), NL(欧州特許), US.</td></tr><tr><td>添付公開書類</td><td>国際調査報告書</td></tr></table>			(21) 国際出願番号	PCT/JP87/00253	(22) 国際出願日	1987年4月21日(21. 04. 87)	(31) 優先権主張番号	特願昭61-119753	(32) 優先日	1986年5月23日(23. 05. 86)	(33) 優先権主張国	JP	(71) 出願人; および		(72) 発明者		中西 美智夫 (NAKANISHI, Michio)(JP/JP)		〒560 大阪府豊中市東泉丘3-36-8		シーアイハイツ桃山台D-502 Osaka, (JP)		(74) 代理人		弁護士 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime)		〒541 大阪府大阪市東区平野町4丁目53番地3		ニューライフ平野町406号 Osaka, (JP)		(81) 指定国		DE(欧州特許), FR(欧州特許), GB(欧州特許), IT(欧州特許), NL(欧州特許), US.		添付公開書類	国際調査報告書
(21) 国際出願番号	PCT/JP87/00253																																			
(22) 国際出願日	1987年4月21日(21. 04. 87)																																			
(31) 優先権主張番号	特願昭61-119753																																			
(32) 優先日	1986年5月23日(23. 05. 86)																																			
(33) 優先権主張国	JP																																			
(71) 出願人; および																																				
(72) 発明者																																				
中西 美智夫 (NAKANISHI, Michio)(JP/JP)																																				
〒560 大阪府豊中市東泉丘3-36-8																																				
シーアイハイツ桃山台D-502 Osaka, (JP)																																				
(74) 代理人																																				
弁護士 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime)																																				
〒541 大阪府大阪市東区平野町4丁目53番地3																																				
ニューライフ平野町406号 Osaka, (JP)																																				
(81) 指定国																																				
DE(欧州特許), FR(欧州特許), GB(欧州特許), IT(欧州特許), NL(欧州特許), US.																																				
添付公開書類	国際調査報告書																																			
<p>(54) Title: COMPOSITION CONTAINING LINOLENIC ACID COMPOUND</p> <p>(54) 発明の名称 リノレン酸系化合物含有組成物</p> <p>(57) Abstract</p> <p>A composition containing linolenic acid compound, which further contains at least one phospholipid as a stabilizer for the linolenic acid compound. Linolenic acid compounds have such a poor stability that they will be deteriorated in a short time. In this composition, however, the linolenic acid compounds can stably exist.</p> <p>(57) 要約</p> <p>リノレン酸系化合物の安定化剤として、リン脂質から選ばれる少なくとも一種を配合してなることを特徴とするリノレン酸系化合物含有組成物。</p> <p>リノレン酸系化合物は安定性に劣り、短時間に劣化してしまうが、本発明の組成物においては、リノレン酸系化合物が安定に存在し得るものである。</p>																																				

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	FR	フランス	MR	モーリタニア
AU	オーストラリア	GA	ガボン	MW	マラウイ
BB	バルバドス	GB	イギリス	NL	オランダ
BE	ベルギー	HU	ハンガリー	NO	ノルウェー
BG	ブルガリア	IT	イタリア	RO	ルーマニア
BJ	ベナン	JP	日本	SD	スーダン
BR	ブラジル	KP	朝鮮民主主義人民共和国	SE	スウェーデン
CF	中央アフリカ共和国	KR	大韓民国	SN	セネガル
CG	コンゴ	LI	リヒテンシュタイン	SU	ソビエト連邦
CH	スイス	LK	スリランカ	TD	チャード
CM	カメルーン	LU	ルクセンブルグ	TG	トーゴ
DE	西ドイツ	MC	モナコ	US	米国
DK	デンマーク	MG	マダガスカル		
FI	フィンランド	ML	マリ		

## 明 細 書

## リノレン酸系化合物含有組成物

## 技術分野

本発明は安定なリノレン酸系化合物含有組成物に関する。

## 背景技術

リノレン酸は炭素数 18 個で 3 個の二重結合を有する不飽和脂肪酸である。

$\gamma$ -リノレン酸の生体における有効性は最近のプロスタグランジン化学の進歩により解明されるようになった。正常な代謝経路ではリノール酸から  $\gamma$ -リノレン酸、ジホモ  $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸を経て各種のプロスタグランジンが形成され、その効果を発揮する。ところが、リノール酸から  $\gamma$ -リノレン酸への代謝経路が阻害される場合があり、その場合  $\gamma$ -リノレン酸の摂取が有効であることがわかり、リノレン酸、特に  $\gamma$ -リノレン酸が医薬品、健康食品素材等として注目を集めるようになった。

リノレン酸はそれぞれプロスタグランジン (PG)、トロンボキサン、ロイコトリエンと呼ばれる一群の物質 (これらは、それぞれ特徴ある強力な生理活性を持ち、例えば PG の血小板凝集抑制作用、動脈壁に対する拡張作用などを有し、血栓形成、動脈硬化の予防、制癌作用などが期待されている) の前駆物質として働く重要な物質であるが、人体中では作り出すことが出来ず、従って体外から供給しなければならない。

$\gamma$ -リノレン酸はリノール酸がこの PG に変化する途中の物質であり、リノール酸から  $\gamma$ -リノレン酸への変化は肥満、糖

尿病、高脂血症などによってスムーズに行われたい。従って直接 $\gamma$ -リノレン酸を摂取するのが望ましい。

$\gamma$ -リノレン酸は自然界では母乳中に発見されている程度であったが、最近月見草の種子、松の実等に含有されていることが分り、これら植物が所謂健康食品として注目を集めている。

ところがこれらリノレン酸およびそのカルボキシル基における誘導体（以下、これらをリノレン酸系化合物と総称することもある）は、安定性に劣り、短時間に劣化してしまうことが難点とされている。

#### 発明の開示

従って、本発明の目的は、リノレン酸系化合物の安定な組成物を提供することである。

かかる目的を達成するために本発明者は、種々研究を重ねてきたところ、リン脂質がリノレン酸系化合物に対する安定化作用を有することを見出した。また、リノレン酸系化合物およびリン脂質の両者を溶解する物質の存在下においては、より一層の安定化効果が発揮されることを見出した。

本発明は、リノレン酸系化合物の安定化剤として、リン脂質から選ばれる少なくとも一種を配合してなることを特徴とするリノレン酸系化合物含有組成物であり、また、本発明は当該組成物にリノレン酸系化合物およびリン脂質を溶解する物質を配合してなるリノレン酸系化合物含有組成物に関する。

本発明において、リノレン酸系化合物とは、炭素数18個で、3個の二重結合を有するリノレン酸（特に、 $\gamma$ -リノレン酸）および当該脂肪酸のカルボキシル基における誘導体、たとえば

エステル、酸アミド等をいう。ここにエステルとしては、たとえばトリグリセライド、アルキルエステル（たとえば、炭素数 1～4 の直鎖状または分岐状の低級アルキルエステル）等が例示される。酸アミドとしては、リノレン酸のジメチルアミド、ジエチルアミド等のジアルキルアミド、リノレン酸アミド、リノレン酸とアミノ酸とのアミド（たとえば、リノレイルグリシン、リノレイルアニリン等）が例示される。

リノレン酸系化合物は組成物中 0.1 重量% 以上含有されていることが好ましい。

リン脂質を配合する対象としては、上記リノレン酸系化合物自体およびその含有物であり、含有物としては、たとえば月見草の種子油、松の実、さらにはリノレン酸系化合物を主成分とし、これに医薬品用、健康補助食品等に通常用いられる増量剤などを配合した組成物などが例示される。

本発明で安定化剤として使用されるリン脂質は、リンを有する脂質の総称であり、グリセライドを基本骨格としたものや、そうでないものがあり、脂肪酸残基を 1～2 個有している。たとえばホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリン等が例示される。本発明で使用されるリン脂質は、上記リン脂質単独は勿論のこと、上記リン脂質の混合物、上記リン脂質含有物の態様で使用してもよい。特にレシチン（たとえば、大豆レシチン、卵黄レシチン）、水素添加レシチン等の態様で使用する事が好ましい。

本発明の組成物においてはリノレン酸系化合物 1 重量部に対し、リン脂質（たとえばレシチン）は 0.01 重量部程度以上加

えることが好ましい。

本発明の組成物においては、リン脂質に加えて、リノレン酸系化合物およびリン脂質を溶解する物質を配合することが好ましい。かくして、より一層リノレン酸系化合物が安定化される。当該物質の配合量は、リノレン酸系化合物およびリン脂質を溶解するに十分量である。当該物質としては、たとえば植物油（例、トコフェロール、トコフェロール変性物（例、トコフェロールアセテート等）、米油、綿実油等、コーン油、オリーブ油、テルペン類を含有する液状物（柑橘類抽出エキス等）等）、動物油（例、深海鮫エキス（スクワレン）等）、有機溶媒（例、クロロホルム、ジメチルホルムアミド等）、蛋白質分解物（例、コラーゲン等）が例示される。

本発明で使用されるリン脂質は、リノレン酸系化合物に対して、優れた安定化作用を有するものである。また、当該安定化作用はリノレン酸系化合物およびリン脂質を溶解する物質の存在下ではより顕著である。

従って、リノレン酸系化合物にリン脂質を、好ましくはさらにリノレン酸系化合物およびリン脂質を溶解する物質を配合した組成物にあっては、リノレン酸系化合物は極めて安定な状態で存在するという効果を有する。

また、 $\gamma$ -リノレン酸とレシチンとは共に動脈硬化、血栓形成、肥満の防止等の共通した生理活性を有するので、上記安定化作用とあいまって人体に用いる際には特に望ましいものである。

かくして、本発明のリノレン酸系化合物よりなる安定な組成

物を人に投与することによって、人体中では作り出すことができないリノレン酸系化合物、特にリノレン酸、就中 $\gamma$ -リノレン酸を体外から十分量供給することができ、特徴ある強力な生理活性を持つPG、トロンボキサン、ロイコトルエンと呼ばれる一群の物質が生体内で生成されうる。

#### 実施例 1 ~ 2、実験例 1

月見草種子油抽出エキス（ $\gamma$ -リノレン酸として、7.5%含有）2gを試験管にとり、ホスファチジルコリンまたは卵黄レシチンを各々0.2g加え、よく混和した組成物を得た。これらを70℃の恒温水浴中に蓋をせずに放置後、一定時間毎にその一部を採取し、そこに含まれるリノレン酸系化合物を下記方法によって定量した。0時間における量を100%とした場合の残存率を求め、その結果を表1に示した。

#### （定量法）

各組成物100mgを正確に取り、1%苛性ソーダを含むメタノール溶液を加え、1mlとする。これらを加温しつつ激しく振り混ぜ、完全に溶解した液についてガスクロマトグラフィーにより、リノレン酸系化合物をそのメチルエステルとして定量した。

定量条件：5% FRAP on Uniport B/2m

ガラスカラム

カラム温度 205℃

表 1

	γ-リノレン酸の残存率 (%)			
	0時間	2日後	10日後	30日後
実施例 1 (ホスファチジルコリン)	100	103	102	98
実施例 2 (卵黄レシチン)	100	98	102	97
比較例 1 (リン脂質を加えない)	100	86	63	35

## 実施例 2

実施例 1 におけるホスファチジルコリンまたは卵黄レシチン 0.2 g (50%クロロホルム溶液として) の代わりに、ホスファチジルコリンまたは卵黄レシチン 0.2 g をビタミン E 0.2 g で溶解したものを用いる以外は実施例 1 に準じて処理、試験を行い、表 2 に示した結果を得た。

表 2

	γ-リノレン酸の残存率 (%)					
	0時間	2日後	6日後	10日後	12日後	30日後
実施例 1 (ホスファチジルコリン)	100	103		102		98
実施例 2 (卵黄レシチン)	100	98	100.5	102	101.4	97
比較例 1 (リン脂質を加えない)	100	63	51.8	43.0	36.2	24



## 実施例 3 ~ 4 ・ 実験例 2

表 3 に示した組成割合（表中の数字は重量部を示す。以下同様）で、卵黄レシチンをビタミン E に溶解し、これを月見草種子抽出エキス（ $\gamma$ -リノレン酸として、7.5 % 含有）に加えてよく混和し、均質な組成物を得た。恒温水浴の温度を 60℃ とする以外は実験例 1 と同様にして、リノレン酸系化合物を定量し、その結果を表 4 に示す。

表 3

	実施例 3	実施例 4	比較例 2	比較例 3
月見草種子抽出エキス	100	100	100	100
ビタミン E	5	2	5	—
卵黄レシチン	5	2	—	—

表 4

	$\gamma$ -リノレン酸の残存率 (%)		
	0 時間	6 日後	12 日後
実施例 3	100	98.0	101.5
実施例 4	100	97.7	101.2
比較例 2	100	75.1	66.5
比較例 3	100	55.0	41.8

## 実施例 5 ～ 6 ・ 実験例 3

表 5 に示した組成割合で、卵黄レシチンを米油に溶解し、これを $\gamma$ -リノレン酸に加えてよく混和し、均質な組成物を得た。恒温水浴の温度を 60℃ とする以外は実験例 1 と同様にして、リノレン酸系化合物を定量し、その結果を表 6 に示す。

表 5

	実施例 5	実施例 6	比較例 4	比較例 5
$\gamma$ -リノレン酸	100	100	100	100
卵黄レシチン	5	2	—	—
米 油	5	3	5	—

表 6

	$\gamma$ -リノレン酸の残存率 (%)		
	0 時間	6 日後	12 日後
実施例 5	100	99.6	101.5
実施例 6	100	101.3	98.6
比較例 4	100	78.3	57.6
比較例 5	100	58.1	38.8

## 実施例 7 ～ 8 ・ 実験例 4

表 7 に示した組成割合で、卵黄レシチンをスクワレンに溶解

し、これを月見草種子抽出エキス（ $\gamma$ -リノレン酸約 8 % 含有）に加えてよく混和し、均質な組成物を得た。恒温水浴の温度を 60℃とする以外は実験例 1 と同様にして、リノレン酸系化合物を定量し、その結果を表 8 に示す。

表 7

	実施例 7	実施例 8	比較例 6	比較例 7
月見草種子抽出エキス	100	100	100	100
卵黄レシチン	2	3	—	—
スクワレン	5	10	5	—

表 8

	$\gamma$ -リノレン酸の残存率 (%)		
	0 時間	6 日後	12 日後
実施例 7	100	101.8	100.9
実施例 8	100	99.2	102.1
比較例 6	100	72.5	38.5
比較例 7	100	80.1	46.8

#### 実験例 5

実施例 3 および比較例 3 の組成物を 60℃の恒温水浴中に蓋をせずに放置後、一定時間毎にその一部を採取し、そこに含ま

れる過酸化物を定量し、過酸化物価を求め、その結果を表 9 に示した。

過酸化物の定量方法および過酸化物価の求め方：

試料 10 g を共セン付三角フラスコに正しく採取し、溶剤（クロロホルム 2；氷酢酸 3）60 ml を加え、静かに振り混ぜて透明に溶かす。

飽和ヨウ化カリウム溶液 1 ml を加え、直ちに共センをして 1 分間振り混ぜ、水 60 ml を加え、デンプン溶液を指示薬として、0.01 N チオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する。デンプンによる着色が消失するときを終点とする。空試験を並行して行う。

過酸化物価は次の式で求められる。

$$\text{過酸化物価 (mg 当量/kg)} = (A - B) \times F \times 10 \div C$$

A = 本試験のチオ硫酸ナトリウム溶液使用量 (ml)

B = 空試験のチオ硫酸ナトリウム溶液使用量 (ml)

C = 試料採取量 (g)

F = チオ硫酸ナトリウム溶液の力価

表 9

	過酸化物の残存率 (%)		
	0 時間	3 日後	6 日後
実施例 3	0.1	2.1	6.8
比較例 3	1.8	7.1	11.3

実施例 9・実験例 6

表 1 0 に示した組成割合で、卵黄レシチンをビタミン E に溶解し、これを  $\gamma$ -リノレン酸エチルエステル（約 73% 含有）に加えてよく混和し、均質な組成物を得た。これを実験例 5 と同じ条件で処理して、過酸化物を定量し、過酸化物価（POV）を求めて、その結果を表 1 1 に示す。

表 1 0

	実施例 9	比較例 8
$\gamma$ -リノレン酸エチルエステル	100	100
卵黄レシチン	5	—
ビタミン E	5	5

表 1 1

	過酸化物の残存率（POV）			
	0 時間	3 日後	6 日後	30 日後
実施例 9	0.3	1.8	3.5	5.3
比較例 8	0.5	8.3	15.2	25.2

## 請求の範囲

1. リノレン酸系化合物の安定化剤として、リン脂質から選ばれる少なくとも一種を配合してなることを特徴とするリノレン酸系化合物含有組成物。
2. リノレン酸系化合物が $\gamma$ -リノレン酸、 $\gamma$ -リノレン酸エステルから選ばれる少なくとも一種である請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。
3. リノレン酸系化合物が、リノレン酸、月見草の種子油または松の実に含有される態様である請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。
4. リン脂質がレシチンまたは水素添加レシチンの態様である請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。
5. リン脂質がホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリンから選ばれる少なくとも一種である請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。
6. リノレン酸系化合物とリン脂質とを溶解しうる物質を配合してなる請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。
7. リノレン酸系化合物とリン脂質とを溶解しうる物質が、ビタミンE、スクワレン、米油から選ばれる少なくとも一種である請求の範囲第1項記載のリノレン酸系化合物含有組成物。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/JP87/00253

<b>I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> (If several classification symbols apply, indicate all) <sup>3</sup> According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC <div style="display: flex; justify-content: space-between; padding: 5px 0;"> <span>Int.Cl<sup>4</sup></span> <span>C07C57/12, C07C69/587 //A61K31/20</span> </div>						
<b>II. FIELDS SEARCHED</b> <div style="text-align: center; padding: 5px 0;">Minimum Documentation Searched <sup>4</sup></div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 25%; padding: 5px;">Classification System</th> <th style="padding: 5px;">Classification Symbols</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 10px;">IPC</td> <td style="padding: 10px;">C07C57/12, C07C69/587, A61K31/20</td> </tr> </table> <div style="text-align: center; padding: 5px 0;">Documentation Searched other than Minimum Documentation to the extent that such Documents are included in the Fields Searched <sup>5</sup></div>			Classification System	Classification Symbols	IPC	C07C57/12, C07C69/587, A61K31/20
Classification System	Classification Symbols					
IPC	C07C57/12, C07C69/587, A61K31/20					
<b>III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <sup>14</sup>						
Category <sup>6</sup>	Citation of Document, <sup>16</sup> with indication, where appropriate, of the relevant passages <sup>17</sup>	Relevant to Claim No. <sup>18</sup>				
A	JP, A, 61-23699 (Kanegafuchi Chemical Industry Co., Ltd.) 1 February 1986 (01. 02. 86) (Family: none)	1-7				
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p><sup>15</sup> Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p> </div> </div>						
<b>IV. CERTIFICATION</b>						
Date of the Actual Completion of the International Search <sup>1</sup>		Date of Mailing of this International Search Report <sup>2</sup>				
July 1, 1987 (01. 07. 87)		July 13, 1987 (13. 07. 87)				
International Searching Authority <sup>1</sup>		Signature of Authorized Officer <sup>20</sup>				
Japanese Patent Office						

国 際 調 査 報 告

国際出願番号PCT/JP 87/ 00253

I. 発明の属する分野の分類			
国際特許分類 (IPC) <b>Int. Cl.</b> <b>C07C57/12, C07C69/587//A61K31/20</b>			
II. 国際調査を行った分野			
調 査 を 行 っ た 最 小 限 資 料			
分 類 体 系	分 類 記 号		
<b>IPC</b>	<b>C07C57/12, C07C69/587, A61K31/20</b>		
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの			
III. 関連する技術に関する文献			
引用文献の カテゴリー ※	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示		請求の範囲の番号
<b>A</b>	<b>JP, A, 61-23699 ( 鐘淵化学工業株式会社 ) 1. 2月. 1986 ( 01. 02. 86 ) ( ファミリーなし )</b>		<b>1-7</b>
<p>※引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&amp;」 同一パテントファミリーの文献</p>			
IV. 認 証			
国際調査を完了した日 <b>01. 07. 87</b>		国際調査報告の発送日 <b>13.07.87</b>	
国際調査機関 <b>日本国特許庁 (ISA/JP)</b>		権限のある職員 <b>特許庁審査官</b> <b>辻 邦 夫</b>	